

**Untersuchung der Eigenschaften glatter Muskeln
durch Versuche an Harnblasen weiblicher Kaninchen**

Herwig E. Kment

Druck: Anneliese Schubert, München 5, Corneliusstraße 21, Telefon 21777



Digitized by the Internet Archive
in 2026

AUS DEM PHYSIOLOGISCHEN INSTITUT DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN
Direktor: Professor Dr. R. WAGNER

UNTERSUCHUNG DER EIGENSCHAFTEN GLATTER MUSKELN

DURCH VERSUCHE AN HARNBLASEN WEIBLICHER KANINCHEN

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfasst und einer Hohen Medizinischen Fakultät der
Ludwig - Maximilians - Universität zu München

vorgelegt von
HERWIG E. KMENT
aus München



München 1958

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Professor Dr. R. WAGNER

Dekan : Professor Dr. W. BÜNGELER

Tag der mündlichen Prüfung: 13. Juni 1958

EINLEITUNG

Die hervortretendste Eigenschaft jedes Muskels, hohe Dehnbarkeit bei grosser Zerreiissfestigkeit, ist an Faserstrukturen aus hochpolymerisierten Eiweissketten gebunden. Als kontraktile Elemente fungieren die Myofibrillen, welche Muskelfasern bilden, die den ganzen Muskel durchziehen können, meist jedoch wesentlich kürzer sind und sich an ein oder zwei Stellen überlappen. Zwischen den Fasern befindet sich das Endomysium, welches aus Bindegewebsfasern und -membranen besteht; erstere sind meist aus unelastischem, zum Teil aber auch aus elastischem Material, letztere machen alle Längenänderungen der Muskelfasern mit und sollen nach H. FENEIS (3) die Reibung zwischen diesen verringern. (15)

Der fibrilläre Aufbau der glatten Muskeln entspricht histologisch dem der quergestreiften. Sie unterscheiden sich von diesen lediglich durch den syncytialen Charakter ihrer Faserstruktur - auf welchem die, im Vergleich zu den parallelfaserigen Skelettmuskeln, enorme Dehnbarkeit um mehr als das Doppelte ihrer ursprünglichen Länge beruht - sowie durch das Fehlen des Sarkolemm.

Die für den Muskel bezeichnenden Zustandsänderungen sind die von Länge und Spannung. Da Elastizität - die Fähigkeit, bei Belastung Kräfte zu entwickeln, die in der der einwirkenden Kraft entgegengesetzten Richtung wirken - jedem Muskel eigen ist, kann als Charakteristikum des glatten Muskels vor allem seine Plastizität angesehen werden. Diese ist dadurch definiert, dass der Muskel jede mögliche Länge annehmen kann und sie ohne Vermehrung der inneren Spannung beibehält; jede Lage ist für ihn Ruhelage (21). H. J. JORDAN (13) definiert den Tonus von Hohlmuskeln als Vermögen dieser Organe, dauernd in einem relativen Verkürzungsgrad zu verharren und nie die anatomische Länge zu erreichen. Nach H. REICHEL (15) hat eine Änderung des plastischen

Tonus - eine nicht durch Erregung verursachte Änderung der Gleichgewichtslänge des Muskels - auf die elastischen Eigenschaften keinen messbaren Einfluss. Wird der Muskel entdehnt, so verkürzt er sich und passt sich mit seinem Tonus den neuen Gegebenheiten an. Diese tonische Verkürzung unterscheidet sich wesentlich von einer Kontraktion, wie sie durch Muskel- oder Nervenreizung hervorgerufen wird (13).

Nach Untersuchungen von H. J. BANDMANN und H. REICHEL (1) sehen tonisch verkürzte und mit Acetylcholin behandelte Muskelfasern histologisch völlig gleich aus, woraus man schliessen könnte, dass plastischer Tonus und Kontraktion dasselbe ist. Dabei bestehen jedoch nach Untersuchungen von K. GREVEN (9) nicht nur Unterschiede im elektrischen, sondern auch im mechanischen Verhalten des Muskels. Es erscheint daher nicht möglich, plastische und kontraktile Längenveränderungen auf ein und denselben Mechanismus zurückzuführen. Man muss vielmehr mit H. J. BANDMANN und H. REICHEL (1) zwei Formen der muskulären Verkürzung annehmen: den plastischen Tonus, welcher auf einer Desorientierung der Fasern, und die Kontraktion, die auf einer Verkürzung der einzelnen Fasern beruht.

In diesem Sinne, als Ausdruck seiner Plastizität, ist die Nachdehnung eines glatten Muskels zu verstehen: ein Gewicht dehnt ihn so lange, als es ihn belastet (21). Als Relaxationsphänomen bezeichnet man hingegen die Erscheinung des Absinkens der anfänglich durch Dehnung bedingten Spannung mit der Zeit (bei gleichbleibender Länge!), wie sie für glatte Muskeln besonders charakteristisch ist (10).

Da die ein Hohlorgan umgebende glatte Muskulatur nie in parallelen Schichten verläuft und ausserdem auch ohne aktive Längenänderung der Myofibrillen eine ganz verschiedene Ruhelänge annehmen kann (11), erhebt sich die Frage, auf welche Weise die elastischen und plastischen Eigenschaften eines solchen Muskels geprüft werden können. Grundsätzlich sind zwei Wege möglich: am isolierten Muskelstreifen (8, 9) und am ausgeschnittenen, intakten Organ.

Da es Aufgabe dieser Arbeit sein soll, die elastischen und plastischen Eigenschaften der Blasenmuskulatur *in vitro* zu untersuchen - wobei vor allem der Blasendruck interessiert, da er ja, abgesehen vom Volumen, die einzige exakt messbare Komponente der Blasenfunktion ist - wurde für die vorliegenden Untersuchungen die ganze, intakte Harnblase verwendet.

Die vielen bisher durchgeführten Untersuchungen des Blasendruckes am Tier, die hier alle einzeln aufzuführen den Rahmen der Arbeit sprengen würde, wurden alle *in vivo* angestellt, wobei alle nur möglichen Tiergattungen Verwendung fanden. Die erste Messung des Blasendruckes beim Menschen wurde von SCHATZ (16) beschrieben, der damit den intraabdominellen Druck bestimmte. Die erste grundlegende Arbeit von P. DUBOIS (2) erschien im Jahre 1876. 1882 untersuchte MOSSO und PELLACANI den Einfluss verschiedener Körperreize auf den Blaseninnendruck. Im Jahre 1894 stellte F. GENOUVILLE (6, 7) in zwei Arbeiten sehr umfangreiche Untersuchungen an. 1897 bestimmte REHFISCH erstmals den Öffnungsdruck beim Menschen. 1898 erschien eine Monographie von L. FRANKL-HOCHWART und O. ZUCKERKANDL (5) über die nervösen Erkrankungen der Harnblase, in welcher das Problem des Blasendruckes behandelt wird. 1915 veröffentlichte O. SCHWARZ (17) eine Arbeit über die übererregbare Blase. Die darauf folgenden Arbeiten verschiedener Autoren brachten bis 1918 nichts Neues mehr. In diesem Jahr wird von STAVIANICEK, ROTHFELD und SUMEGI (22) in einer gemeinsamen Arbeit die Entleerungskurve beschrieben. 1920 erschienen zwei Arbeiten von O. SCHWARZ (19, 20), in denen das Problem des Blasendruckes bzw. seiner Messung behandelt wird. Er ist es auch, der 1926 im Handbuch der Urologie von v. LICHTENBERG, VOELCKER und WILDBOLZ (21) eine klassische Darstellung der Blasenfunktion gibt, welche die Grundlage für die heutige Auffassung derselben sowie für die im folgenden durchgeführten Forschungen bildet. Der Verfasser beschreibt die Blase als Hohlorgan, welches steigender Füllung unter konstant bleibendem Tonus nachgibt und bei jedem Füllungsgrad in Ruhelage bleibt. Bei Wandtonuserhöhung wird die Wand zwar härter (der Tonus ist eine "tastbare Erscheinung"), das Volumen jedoch nicht kleiner; der Tonus steht in keiner Beziehung zur Muskellänge. Dass in Wirklichkeit mit zu-

nehmender Füllung auch der Innendruck steigt, was nach dem vorher Gesagten nicht der Fall sein dürfte, hängt damit zusammen, dass sich die Gesamtheit der glatten Blasenmuskulatur unter dem Füllungsreiz kontrahiert; dabei bleibt nach jedem Füllungszuwachs ein Kontraktionsrest zurück, zum Teil aber wirkt auch eine Spannungszunahme mit. Abschliessend stellt O. SCHWARZ fest, dass die gesunde, ruhende Blase nicht imstande ist, nennenswerte Drucke zu erzeugen.

Nach dieser Arbeit wurde 1927 von verschiedenen Seiten begonnen, auch in der Klinik die Blasenmanometrie anzuwenden. Hier seien die Arbeiten von H. HEUSSER (12), sowie die von O. POVLSEN (14) besonders hervorgehoben.

Heute gibt es verschiedene Verfahren der Blasenmanometrie, darunter als eines der zuletzt entwickelten das 1950 von R. WAGNER (23) beschriebene.

In einer ebenfalls 1950 erschienenen Arbeit untersuchen R. WAGNER und F. MAY (25) den Druck in der menschlichen Harnblase als Funktion ihrer Füllung. Besonderes Interesse wird hier den bei Füllung der Blase auftretenden Tonusschwankungen entgegengebracht, die bei stärkerer Füllung mit höherer Drucksteigerung zunehmen. Dieser Vorgang wird so erklärt, dass die einzelnen glatten Muskelfasern der Blasenmuskulatur dem Alles-oder-Nichts-Gesetz gehorchen; der normale Tonus wird dadurch aufrecht erhalten, dass sich in einzelnen Muskelfasern immer wieder Aktionen abspielen, die jedoch infolge ihrer Ungleichzeitigkeit keine grössere Drucksteigerung zustandebringen. Bei stärkerer Füllung mit hohen Druckwerten wird eine Synchronisierung der zuvor ungleichzeitig tätigen Fasern angenommen, die eine allgemeine, gleichzeitige Arbeitsleistung aller Fasern zur Folge hat. Die Verfasser betrachten diesen Vorgang als Analogie zum Innervationsvorgang bei Skelettmuskeln.

METHODIK

Für die Untersuchungen wurde die von R. WAGNER und E. KAPAL (24) entwickelte Methode angewendet, die zur Voraussetzung hat, dass durch einen dünnen Glaskatheter, welcher in die extirpierte Harnblase durch die Urethra eingeführt und fixiert wird, nach Abbindung der Ureteren Flüssigkeit in die Blase gepumpt wird. Die Füllungsgeschwindigkeit ist mit 23, 25 ccm/Minute konstant, wobei für jeden Füllungsgrad der diesem entsprechende Flüssigkeitsdruck auf ein photographisches Kymographion gezeichnet wird; dessen Drehung erfolgt für den einen Teil der Versuche mit Pumpenlauf durch einen am Pumpenschlitten befestigten Drahtzug, welcher durch ein Gegengewicht unter Spannung gehalten wird. Das in die Blase gepumpte Volumen wird als Abszisse, der ihm zugehörige Druck als Ordinate geschrieben. Es ergibt sich demnach eine Aufzeichnung der Änderung des Flüssigkeitsdruckes mit der jeweiligen Füllungsänderung. Eine Abwandlung für den anderen Teil der Versuche, welche der Untersuchung der Relaxationserscheinungen dienen, ergibt sich dadurch, dass das Kymographion unabhängig vom Pumpenlauf durch einen Synchronmotor über ein Schneckengetriebe und eine Zahnraduntersetzung angetrieben wird. Es ergibt sich hier eine Aufzeichnung des Flüssigkeitsdruckes bzw. dessen Änderung in Abhängigkeit von der Zeit, mit anderen Worten eine Relaxationskurve.

Als Flüssigkeit zur Füllung des Apparates wurde destilliertes Wasser verwendet. In die zum Versuchsobjekt führende Leitung wurde ein Stahlzylinder eingebaut, der durch ein Diaphragma in zwei Teile geteilt wurde: die periphere Hälfte wurde - ebenso wie die Harnblase - mit Fleisch'scher Lösung (4), deren pH-Wert 7,4 betrug, gefüllt. Während des Versuches befand sich die Blase in einem mit derselben Lösung gefüllten Gefäß, welches in einem durch Thermostaten auf konstanter Temperatur von $+37^{\circ}\text{C}$ gehaltenen Wasserbad stand. Um möglichst physiologische Bedingungen zu schaffen, wurde ausserdem reiner Sauerstoff in die Lösung eingeleitet.

Die Versuche wurden durchgeführt mit Harnblasen weiblicher Kaninchen, deren Gewichte zwischen 2850 und 3995 g lagen. Nach Spaltung der Symphyse wurde die Harnblase samt Scheide - nachdem diese möglichst hoch durchtrennt worden war - vorsichtig herauspräpariert. Dann wurde die Scheidenhinterwand aufgeschnitten und durch die nun sichtbare äussere Harnröhrenmündung ein Glasröhrchen von etwa 4 mm Aussendurchmesser in die Urethra eingeführt. Durch eine etwa in Höhe des M. sphincter vesicae angelegte doppelte Ligatur wurde die Blase an dem Röhrchen befestigt. Dieses war vorher mit Fleisch'scher Lösung gefüllt worden; es wurde nun - nach Entfernung etwa in der Blase vorhandener Luftblasen - an den Glasstutzen der aus dem peripheren Teil des vorher erwähnten Stahlzylinders kommenden Leitung angeschlossen. Hierauf wurde die Blase so weit aufgepumpt, dass die beiden Ureteren leicht aufzufinden und abzubinden waren, worauf durch Ablassen der eingefüllten Flüssigkeit wieder das Volumen Null hergestellt wurde.

Insgesamt wurden 16 Versuche durchgeführt, von denen 13 verwertbar sind. Diese werden, wie vorher erwähnt, in zwei Gruppen, A und B, geteilt, nämlich in solche, bei denen Relaxations- und solche, bei denen Druck-Volumen-Diagramme geschrieben wurden. Bei den Versuchen der Gruppe A wurden der die Harnblase umgebenden Fleisch'schen Lösung Medikamente zugesetzt und zwar Acetylcholin in einer Konzentration von 5 mg% und Papaverinum hydrochloricum in einer solchen von 2 mg%.

Acetylcholin, ein gewebeeigener Stoff, entsteht physiologischerweise bei der Reizung parasympathischer, aber auch motorischer Nerven an den Nervenenden. Umgekehrt werden diese durch Acetylcholin gereizt; es wirkt neurotrop. Wählt man hohe Konzentrationen, so wirkt es auch auf den Muskel selbst. Da die Harnblase - mit Ausnahme des M. sphincter vesicae - parasympathisch innerviert wird, erregt Acetylcholin ihre Muskulatur und bringt sie zur Dauerkontraktion.

Papaverinum hydrochloricum, das Benzylderivat eines Isochinolinabkömmlings, wirkt im Sinne der Erschlaffung auf die gesamte glatte Muskulatur. Im Gegensatz zum Acetylcholin wirkt es ausschliesslich muskulotrop, wobei bemerkenswert erscheint, dass sowohl der Benzylgruppierung (z. B. Benzylalkohol), als auch der Isochinolingruppierung für sich allein (z. B. in Eupaverin, Emetin u. a.) erschlaffende Wirkung zukommt.

VERSUCHSERGEBNISSE

Gruppe A

Da die Relaxationsdiagramme der in dieser Gruppe durchgeführten 6 Versuche sich im wesentlichen entsprechen, sei es gestattet, zwei derselben herauszugreifen und im Folgenden zu beschreiben.

Versuch 5 b: Das Versuchstier wog 3995 g. Die Harnblase war bei Eröffnung der Bauchhöhle etwa halb gefüllt.

Nach Einschalten des Pumpenmotors steigt mit konstant fortschreitender Füllung (23, 25 ccm/Min.) der Druck stufenförmig an; zunächst schnell bis etwa 3 mm Hg, dann langsamer bis 4 mm Hg - entsprechend einem in die Blase gepumpten Flüssigkeitsvolumen von etwa 20 ccm - und schliesslich sehr schnell bis zum Maximum von 70 mm Hg bei 23, 5 ccm Blaseninhalt. (Abb. 1, obere Kurve)

Nach Abschalten der Pumpe ist sogleich ein Absinken der anfänglich durch die Dehnung bedingten Spannung (Relaxation) festzustellen. Der bei gleichbleibendem Volumen zunächst steile Druckfall ist charakterisiert durch die Tatsache, dass nach 2 Minuten der in der Blase herrschende Flüssigkeitsdruck nur noch 48 mm Hg beträgt. 5 Minuten nach Beendigung der Füllung ist er auf 42 mm Hg gesunken. Die im weiteren Verlauf flacher werdende Kurve hat nach 7 Minuten den Wert von 40 mm Hg erreicht. Von diesem Punkt an nimmt der Druck gleichmässig langsam weiter ab: die Kurve verläuft nahezu geradlinig. Nach 10 Minuten werden noch 38 mm Hg, nach 15 Minuten 34 und nach 20 Minuten 32 mm Hg gemessen. 25 Minuten nach Abschalten der Pumpe ist der Flüssigkeitsdruck auf 30 mm Hg gesunken.

30 Minuten nach dem Druckmaximum wurden bei 28 mm Hg in die die Harnblase umgebende Fleisch'sche Lösung (4) 0,04 g Papaverin eingebracht (Pfeil Abb. 1, obere Kurve), was die vorher angegebene Konzentration von 2 mg% ergab. Die Kurve fällt daraufhin mit einem leichten

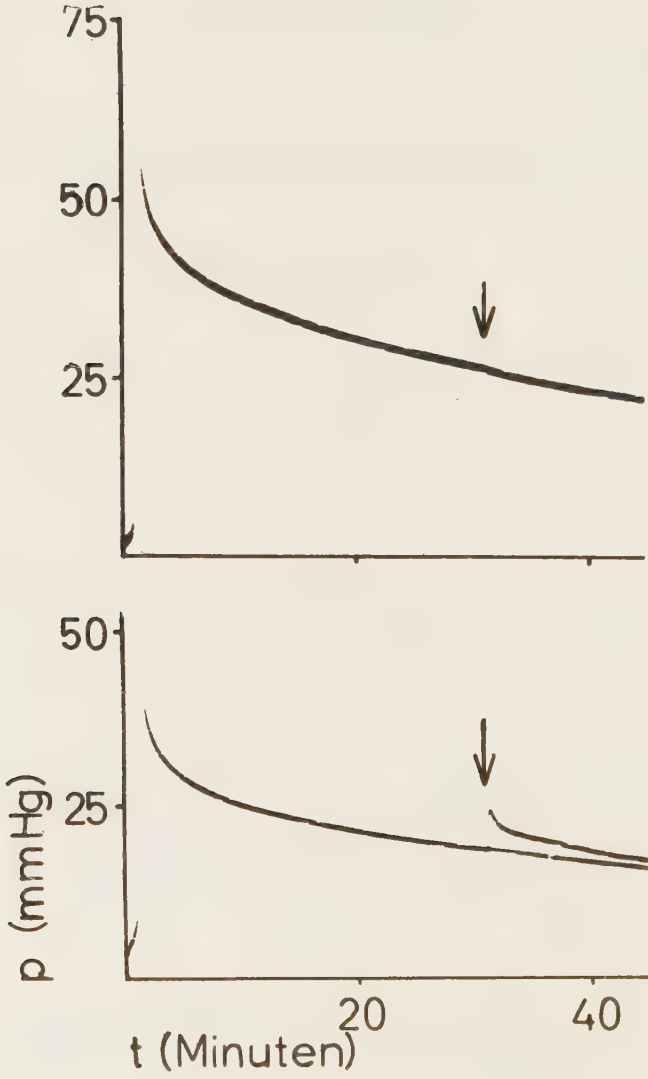


Abbildung 1.

Knick etwas stärker ab: der Druck sinkt schneller, als nach dem bisherigen Kurvenverlauf anzunehmen ist. Er beträgt 5 Minuten nach der Papaverin-gabe 25 mm Hg, entgegen dem zu erwartenden Wert von 26 mm Hg. Nach 10 Minuten erreicht der Blaseninnendruck 23 mm Hg, liegt also noch immer unter dem bei ungestörtem Verlauf anzunehmenden Niveau. Im folgenden wird die Kurve jedoch wieder etwas flacher, der Druckabfall wird langsamer und endet bei 22 mm Hg nach 15 Minuten, einem Wert also, der dem wahrscheinlichen Endwert ohne Gabe des Medikamentes entspricht.

45 Minuten nach dem Einschalten der Pumpe wurde der Versuche bei dem oben angegebenen Druckwert von 22 mm Hg und dem Volumen von 23,5 ccm abgeschlossen.

Versuch 10 b:

Das Versuchstier wog 3000 g. Seine Harnblase erschien gegenüber den bei den übrigen Versuchen verwendeten auffallend klein und war vor der Extirpation kaum gefüllt.

Nach Beginn der Blasenfüllung zeigt die Kurve einen steilen Anstieg zunächst bis 5 mm Hg, dann deutlich flacher werdend bis 10 mm Hg und anschliessend steil ansteigend bis zum Maximum von 50 mm Hg. Dieses wird 1 Minute nach Versuchsbeginn mit einem Blasen-volumen von etwa 24 ccm erreicht. (Abb. 1, untere Kurve)

Das nach Abschaltung der Pumpe schnelle Nachlassen der Muskelspannung ist dadurch charakterisiert, dass der Flüssigkeitsdruck innerhalb von 5 Minuten - bei gleichbleibendem Volumen - von 50 auf 28 mm Hg sinkt. Die hierauf flacher verlaufende Kurve erreicht nach 10 Minuten einen Punkt, welcher 25 mm Hg entspricht. Nach 15 bzw. 20 Minuten beträgt der in der Blase herrschende Druck noch 24 bzw. 22 mm Hg. 25 Minuten nach Erreichung des Druckmaximums werden 20 mm Hg gemessen.

Nach 30 Minuten - 31 Minuten nach Versuchsbeginn - werden bei einem Druck von 18 mm Hg in die das Versuchsobjekt umhüllende Lösung 100 mg Acetylcholin eingebracht, was einer Konzentration von 5 mg% entspricht. (Pfeil Abb. 1, untere Kurve) Die Kurve steigt daraufhin innerhalb 30 Sekunden auf 24 mm Hg an; an dieser Stelle endet der durch die Kontraktion bewirkte Druckanstieg. Es folgt ein abermaliger Druckabfall, der in seinem Verlauf weitgehend der Relaxationskurve zu Beginn des Versuches gleicht. Die Kurve zeigt einen zuerst steil, dann flacher abfallenden Verlauf. Die entsprechenden Werte, jeweils in Minutenabständen gemessen, sind 23, 22, 21, 20,5 und 20 mm Hg. Nach 10 Minuten beträgt der in der Blase herrschende Flüssigkeitsdruck noch 18 mm Hg. 15 Minuten nach der Acetylcholingabe wurde der Versuch bei 15 mm Hg und einem Volumen von 24 ccm abgeschlossen. Die gesamte Versuchsdauer betrug 45 Minuten.

Erwähnenswert erscheint, dass nach der Acetylcholingabe im Verlauf der abfallenden Kurve kleine Unregelmässigkeiten auftreten : die Drucklinie verläuft nicht mehr glatt.

Die in die untere Kurve der Abbildung 1 hineinkopierte Linie wurde einer anderen Kurve entnommen und entspricht dem ohne Zugabe des Acetylcholin zu erwartenden Kurvenverlauf.

Gruppe B

Die in dieser Gruppe durchgeführten 7 Versuche ergaben Diagramme, die sich so weitgehend gleichen, dass davon abgesehen werden kann, sie hier alle einzeln zu beschreiben. Der nachfolgend beschriebene Versuch gelte daher für alle.

Versuch 15 b:

Das Versuchstier wog 3300 g. Die Harnblase war bei Eröffnung des Abdomens etwa halb gefüllt.

Wie bereits erwähnt, handelt es sich hier um ein Druck-Volumen-Diagramm, welches mit Pumpenlauf geschrieben wurde. (Abb. 2)

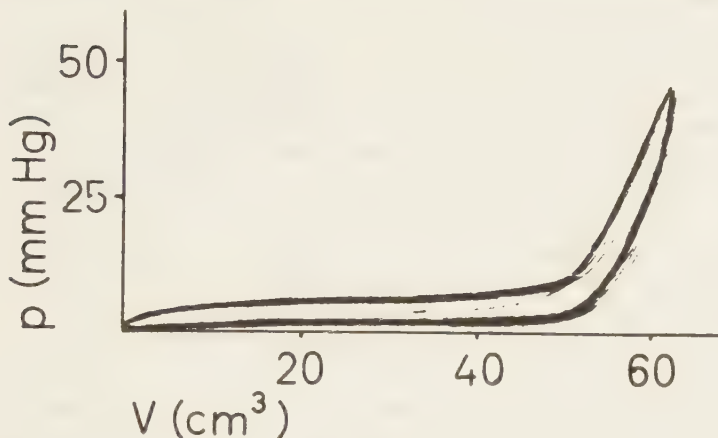


Abbildung 2

Unmittelbar nach Einschalten des Pumpenmotors zeigt die Kurve einen raschen Anstieg bis 3 mm Hg, daran anschliessend einen langen, flach verlaufenden Teil, der durch die Druckwerte 5 bzw. 6 mm Hg bei 10 bzw. 35 ccm Blasen volumen gekennzeichnet ist. Der bei gleichmässig fortschreitender Dehnung der Blasenmuskulatur von hier ab schnellersteigende Druck beträgt bei Füllung der Blase mit 45 ccm Flüssigkeit 8 mm Hg, bei 50 ccm bereits 12 mm Hg und bei 55 ccm 25 mm Hg. Das Maximum von 50 mm Hg wird bei einem Volumen von 62 ccm erreicht.

Nach Umschaltung des Motors und damit Beginn der Entdehnung durch Absaugen der vorher in die Blase gepumpten Flüssigkeit setzt sogleich rapider Druckabfall ein. Der Druck beträgt bei 55 ccm nur noch 14 mm Hg, bei 50 ccm 6 und bei 45 ccm 4 mm Hg, um dann nur noch langsam zu fallen. Bei einem in der Blase noch vorhandenen Volumen von 5 ccm zeigt die Kurve einen Druck von 3 mm Hg an; sie erreicht ihr Ende bei Druck und Volumen Null.

Die unmittelbar anschliessend durchgeführte zweite Füllung zeigt einen vom vorhergehenden etwas verschiedenen Verlauf. Der Druck steigt zwar bei Beginn der Dehnung, wie vorher, auf 3 mm Hg an, steigt jedoch dann schneller und erreicht bei 10 bzw. 35 ccm Blaseninhalt Werte von 7 bzw. 9 mm Hg. Bei 45 ccm in die Blase gepumpter Flüssigkeit beträgt deren Druck 11 mm Hg. Von diesem Wert ab beginnt die Kurve schneller zu steigen, geht durch die Punkte 14 und 24 mm Hg, entsprechend einem Volumen von 50 und 55 ccm, und erreicht das Maximum von 50 mm Hg bei einer Füllung der Blase mit 62 ccm Fleisch'scher Lösung.

Der hierauf nach Umschaltung der Pumpe einsetzende Druckabfall entspricht in seinem Verlauf dem der ersten Füllung.

Bei Druck und Volumen Null beginnt die dritte Füllung, die, ebenso wie die jeweils unmittelbar anschliessend durchgeführte vierte und fünfte, der vorher beschriebenen zweiten vollkommen gleicht: die hierbei geschriebenen Diagramme decken sich in ihrem flachen Teil; lediglich der steil ansteigende Teil und das jeweilige Druckmaximum sind in Richtung höherer Volumina verschoben. Der höchste Druck von 50 mm Hg wird so bei verschiedenen Füllungsgraden, und zwar bei 63, 64 und 65 ccm, erreicht. Nach jedem Dehnungszyklus wird bei Volumen Null auch der Druck Null gemessen.

Die für diesen Versuch benötigte Zeit betrug 28 Minuten.

BESPRECHUNG

Zur Durchführung der Versuche wurden deshalb Kaninchenharnblasen verwendet, da sie ein ausgezeichnetes Studienobjekt sind. Nach O. SCHWARZ (21) behält die ausgeschnittene Blase in warmem Bade ihre Kontraktionsfähigkeit 24 Stunden und länger.

Die zuerst beschriebenen Relaxationskurven zeigen einen für glatte Muskeln charakteristischen Verlauf (Abb. 1), wie dieser auch von K. GREVEN (10) bei Versuchen am isolierten Muskelstreifen beschrieben wurde.

Bei Beginn des Einpumpens von Flüssigkeit in die völlig entleerte Blase steigt der Innendruck steil an, um nach Aufhören der Füllung bei konstantem Volumen zunächst ziemlich schnell, dann langsamer abzufallen.

Durch Papaverinzugabe sinkt der Druck etwas ab: die Kurve verläuft bei einem um etwa 1 mm Hg niedrigeren Druck als zu erwarten wäre. Die Dehnung der Harnblase, wie sie hier vorgenommen wurde, wirkt auf die glatte Muskulatur als mechanischer Reiz, so dass die Muskelfasern während des Versuches sich in einem gewissen Kontraktionszustand befinden. Durch Papaverin, welches auf glatte Muskeln erschlaffend wirkt, muss also der Druck in der Harnblase um den Betrag gesenkt werden, um den er durch den Dehnungsreiz erhöht wurde. Tatsächlich ist an der Relaxationskurve ein solcher Druckabfall nach Papaveringabe zu sehen.

Nach Acetylcholingabe steigt der Blaseninnendruck als Folge der durch das Medikament hervorgerufenen Kontraktion an. Da Acetylcholin eine Dauerkontraktion verursacht, muss der nach Erreichung eines Druckmaximums einsetzende Druckabfall als Ausdruck von Relaxationserscheinungen aufgefasst werden. Dafür spricht auch der eine gewisse Zeit nach Beginn der Relaxation einsetzende unebene Kurvenverlauf, der darauf hindeutet, dass sich erst zu diesem Zeitpunkt die Kontraktion einzelner Muskelbündel zu lösen beginnt.

Die Druck-Volumen-Diagramme (Abb. 2) zeigen einen typischen Verlauf, wie dieser von R. WAGNER und F. MAY (25) nach Versuchen am Menschen und von F. ZIMMER und H. BADER (26) bei Dehnung überlebender Kaninchenuteri beschrieben wurde. Im Gegensatz zu den beim Menschen durchgeführten Blasendehnungen fehlen hier die dort beschriebenen Tonusschwankungen der Muskulatur, was verständlich ist, da ja die Blase bei den *in vitro* angestellten Versuchen vom übrigen Nervensystem abgetrennt ist.

Jeweils bei der zweiten Dehnung - nach Vollendung des ersten Dehnungszyklus - liegt der aufsteigende Schenkel der Kurve über dem der ersten Füllung. Offenbar ist hier der zu Beginn der zweiten Füllung herrschen-

de Muskeltonus durch den Dehnungsreiz grösser als der vor Versuchsbeginn.

Bemerkenswert erscheint, dass - im Gegensatz zu den Beobachtungen F. ZIMMERs und H. BADERs (26) am jungfräulichen Kaninchenuterus - der flache Teil der Entdehnungskurve nach jedem Zyklus wieder zu Druck und Volumen Null zurückkehrt. Es dürfte dies darauf zurückzuführen sein, dass der jungfräuliche Uterus noch nie gedehnt worden war, die Blase hingegen dauernd beansprucht, also bereits vorgedehnt war. Diese Vordehnung wirkt sich jedoch nur am flachen Teil der Kurve aus. Der steile Teil aufeinander folgender Dehnungskurven wandert bei Drucken, die in vivo physiologischerweise nicht erreicht werden, hier - wie auch bei den Uterusdehnungen - in Richtung grösserer Volumina. Die bei jedem Dehnungszyklus gleich grossen Druckmaxima werden bei immer höherem Volumen erreicht; es findet eine sich nur im steilen Teil der Kurve abzeichnende Nachdehnung statt, die jedoch viel geringer ist als beim Uterus.

Nach Erreichung des jeweiligen Druckmaximums und Beginn der passiven Entleerung verkürzt sich der Blasenmuskel: er passt sich mit seinem Tonus dem sinkenden Volumen an. Die sich ergebende Entdehnungskurve liegt stets unter dem Niveau der vorausgegangenen Dehnungskurve.

ZUSAMMENFASSUNG

1. Es wurden Harnblasen weiblicher Kaninchen in vitro gedehnt und dabei einerseits Relaxations-, andererseits Druck-Volumen-Diagramme geschrieben, die beide typischen Verlauf zeigen.
2. Nach Papaverinapplikation fällt die Relaxationskurve stärker ab, als ohne Zugabe des Medikamentes zu erwarten ist; der Tonus der Blasenmuskulatur wird herabgesetzt.
Bei Acetylcholingabe kontrahiert sich die Muskulatur; der Blaseninnendruck steigt an. Der nachher einsetzende Druckabfall entspricht in seinem Kurvenverlauf einer Relaxationskurve.
3. Die Druck-Volumen-Diagramme beginnen nach jedem Dehnungszyklus wieder bei Druck und Volumen Null. Den Höchstwert des Druckes erreicht jede folgende Dehnung bei einem grösseren Volumwert. Es findet also eine Nachdehnung statt, die sich nur im steilen Teil der Kurven zeigt, nicht aber im flachen. Dieser ist bei jedem Dehnungszyklus gleich.

Literatur

1. Bandmann, H.J. und Reichel, H.:
Zschr. f. Biol. 107 (1955): 67.
2. Dubois, P.:
Dtsch. Arch. f. klin. Med. 17 (1876):
148.
3. Feneis, H.:
Morph. Jb. 76 (1935): 161.
4. Fleisch, A.:
Arch. exper. Path. 94 (1922): 22.
5. Frankl-Hochwart, L. und Zuckerkindl, O.:
Die nervösen Erkrankungen der Harnblase,
Wien 1898.
6. Genouville, F.:
Arch. de physiol. normal et pathol.,
1894, pag. 322.
7. Genouville, F.:
La contractilité du muscle vesicale.
Thèse, Paris 1894.
8. Greven, K.:
Zschr. f. Biol. 103 (1950): 139.
9. Greven, K.:
Zschr. f. Biol. 104 (1951): 63.
10. Greven, K.:
Zschr. f. Biol. 104 (1951): 373.
11. Häggquist:
Handbuch d. mikroskop. Anat. d. Menschen, II, 3. Berlin 1931.
12. Heusser, H.:
Zschr. f. urol. Chirurg. 44 (1938): 312.
13. Jordan, H.J.:
Erg. d. Physiol. 40 (1938): 437.
14. Povlsen, O.:
Zschr. f. Urol. 37 (1943): 109.
15. Reichel, H.:
Erg. d. Physiol. 47 (1952): 469.
16. Schatz:
Arch. Gynäkol. Bd. 4: 193.
17. Schwarz, O.:
Wien. klin. Wochenschr. 1915, Nr. 38.

18. Schwarz, O.: Mitteil. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. 29 (1916): 174.
19. Schwarz, O.: Zschr. f. Urol. 14 (1920): 103.
20. Schwarz, O.: Wien. Arch. f. inn. Med. 1 (1920): 455.
21. Schwarz, O.: im Handbuch der Urologie v. A.v. Lichtenberg, Voelcker u. Wildbolz, Bd. I: 413. Berlin 1926.
22. Stavianicek, Rothfeld und Sumegi:
Wien. klin. Wochenschr. 1918, Nr. 24.
23. Wagner, R.: Zschr. f. Biol. 103 (1950): 179.
24. Wagner, R. und Kapal, E.:
Zschr. f. Biol. 104 (1951): 169 und
Zschr. f. Biol. 105 (1952): 263.
25. Wagner, R. und May, F.: Zschr. f. Biol. 103 (1950): 189.
26. Zimmer, F. und Bader, H.:
Arch. Gynäkol. 190 (1957).

Lebenslauf

Ich, Herwig Kment, wurde am 28. April 1930 in Mährisch-Ostrau als Sohn des Oberarztes an der Deutschen Chirurgischen Universitätsklinik zu Prag, Dr. Hans Kment, und dessen Gattin Margarethe geboren. Nach Besuch der Volksschule in Eger von 1936 bis 1940 trat ich in das humanistische Gymnasium in Eger ein. Nach der Vertreibung aus dem Sudetenland im Jahre 1945 besuchte ich von 1946 bis 1949 die Oberrealschule Bad Reichenhall, wo ich auch die Reifeprüfung ablegte. Im Wintersemester 1949/50 begann ich mein Medizinstudium an der Universität Erlangen. Im Sommersemester 1950 wechselte ich an die Universität München, wo ich seither verblieb. Nach einer durch verschiedene Umstände bedingte Unterbrechung des Studiums legte ich nach dem Wintersemester 1954/55 die ärztliche Vorprüfung ab. Nach Beendigung der klinischen Semester absolvierte ich nach dem Wintersemester 1957/58 die ärztliche Prüfung an der Universität München.

